

# Синдром делеции 10q25 и 10q26



## Источники

Часть информации, представленной в данной брошюре, взята из медицинской литературы. По имени автора и дате публикации вы сможете найти оригинальные статьи или их резюме на сайте PubMed ([www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/)). Большую часть статей можно получить через сайт Unique. Кроме того, в брошюре представлены данные, полученные в результате двух опросов членов Unique в 2004 и 2008/9 годах. На момент публикации брошюры в Unique было зарегистрировано 69 человек с изолированной делецией 10q25/6, не сочетающейся с потерей или увеличением материала другой хромосом. Среди них были дети и взрослые до 28 лет. Кроме того, в медицинской литературе и у 30 членов Unique описаны сочетания делеции 10q25/6 с потерей или избытком генетического материала другой хромосомы, что обычно является результатом такого хромосомного нарушения как транслокация. Подобные случаи не рассматриваются в настоящей брошюре, поскольку их клинические проявления отличаются от эффектов изолированной делеции 10q25/6. Однако Unique ведет учет таких случаев и может предоставить информацию о них по запросу.

## Делеции 10q: точки разрыва на участке 10q25 или 10q26

Делеция 10q25 или 10q26 означает, что в клетках организма отсутствует небольшая, различная по размеру, часть генетического материала одной из 46 хромосом — хромосомы 10. Для нормального развития организма в хромосомах должно содержаться строго определенное (не больше и не меньше) количество генетического материала (ДНК). Как и большинство других хромосомных нарушений, отсутствие части хромосомы 10 повышает риск врождённых пороков, задержки развития и возникновения трудностей в обучении. Однако возникающие проблемы со здоровьем различаются и зависят от того, какой генетический материал отсутствует и в каком количестве.

## Справочная информация о хромосомах

Хромосомы — это структуры, находящиеся в ядрах клеток организма. В каждой хромосоме содержится от сотен до тысяч генов, в которых, как в инструкции (или рецепте), записана вся генетическая информация о росте, развитии и работе организма. Хромосомы (и гены) обычно наследуются парами — по одной от каждого родителя. У человека 23 пары хромосом, то есть 46 отдельных хромосом.

Из них две хромосомы — половые. Они определяют пол. У женщин две хромосомы X, у мужчин — одна хромосома X и одна хромосома Y. Остальные 44 хромосомы образуют 22 пары, которые пронумерованы от 1 до 22: от самой большой до самой маленькой соответственно. Каждая хромосома состоит из короткого (p) плеча (верхняя часть хромосомы на рисунке ниже) и длинного (q) плеча (нижняя часть хромосомы).

## Делеции

Сперматозоид отца и яйцеклетка матери содержат только по одной копии каждой хромосомы. В момент оплодотворения они образуют единую клетку, которая содержит уже по две копии каждой хромосомы. Затем эта клетка создает множество собственных копий (соответственно, и копий всех хромосом и генетического материала), в результате чего в процессе роста и развития организма образуется большое количество клеток. Иногда при образовании яйцеклетки или сперматозоида или во время сложного процесса копирования и репликации участки хромосом могут разорваться или встать в нехарактерном для них порядке.

У людей с делецией 10q25 или 10q26 одна хромосома из 10-й пары не повреждена, однако на второй хромосоме отсутствует участок длинного плеча. Хотя точное количество и тип генов, пострадавших в результате делеции, часто неизвестны, отсутствие некоторых генов может повлиять на способность человека к обучению и его физическое развитие. Считается, что большая часть отклонений вызвана наличием только одной копии ряда генов вместо обычных двух.

На данный момент ученые продолжают исследовать специфические функции генов на данных участках. Однако на развитие, проблемы и возможности каждого ребенка влияют также и другие гены, окружающая среда и его индивидуальные особенности.

Первое описание человека с делецией 10q25 или 10q26 было опубликовано в 1978 году. С тех пор в мировой медицинской практике было зарегистрировано более 60 таких случаев. Эта делеция одинаково часто встречается у мужчин и у женщин (Lewandowski 1978).

## Подробнее о делеции 10q

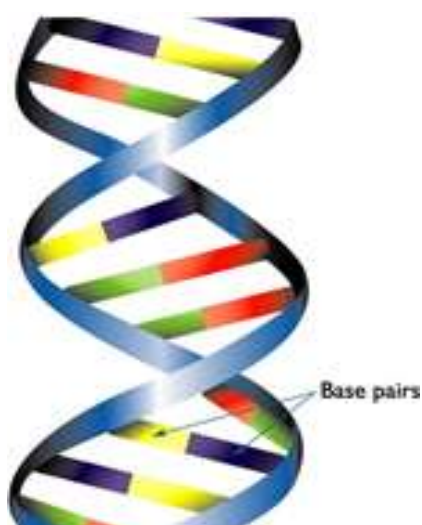
Хромосомы нельзя увидеть невооруженным глазом, но если их окрасить и рассмотреть под микроскопом, то у каждой можно увидеть отличительный узор из чередующихся светлых и темных поперечных полос. Участки 10q25 и 10q26 содержат около 29,7 миллиона пар оснований. Эта цифра кажется огромной, но на самом деле это довольно мало: менее 1 % ДНК в

каждой клетке. Пары оснований – это химические соединения ДНК, которые формируют окончания «ступенек» в ее структуре, похожей на винтовую лестницу. Подобное изучение хромосом вашего ребенка позволяет увидеть участок (или участки), где произошел разрыв хромосомы, и понять, какой генетический материал отсутствует.

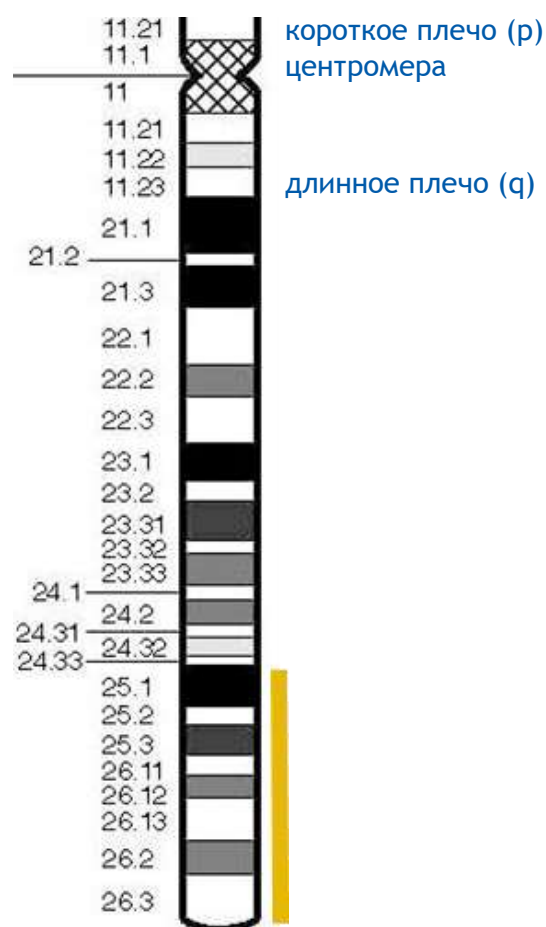
Это возможно в случае, если произошло выпадение довольно крупного участка. Тем не менее, поскольку

недостающие участки часто бывают довольно малы, такой простой анализ не всегда позволяет выявить нарушения.

Следовательно, существуют люди с делецией 10q25/6, которые не знают о своем диагнозе. Новые, более чувствительные молекулярные методы, такие как флуоресцентная гибридизация *in situ* (FISH) или метод сравнительной геномной гибридизации на микрочипах (array CGH), могут быть необходимы для подтверждения или выявления делеции хромосомы 10q25 или 10q26.



bp = пара оснований  
 kb = килобаза или 1 000 пар оснований  
 Mb = мегабаза или 1 000 000 пар оснований



В большинстве случаев делеции 10q25 и 10q26 являются терминальными. Это означает, что конец длинного плеча хромосомы 10 отсутствует. Однако встречаются и интерстициальные делеции. В этом случае, хотя участок длинного плеча хромосомы 10 потерян, её конец (возможно, даже более крупная зона) присутствует.

Справа, на изображении хромосомы 10, участки пронумерованы от центра к краям, начиная с места соединения короткого и длинного плеча (**центромеры**). Участки с меньшим номером, например q11 в длинном плече, находятся ближе к центромере. Участки, прилежащие к центромере, называются **проксимальными**. Участки с большим номером, например q26, располагаются ближе к концу хромосомы. Такие участки называются **дистальными**. Дистальная делеция 10q находится в длинном плече хромосомы 10 на участке 10q25 или 10q26. Далее в этой брошюре данный тип делеции будет называться делецией 10q25/6. Также используются термины «синдром делеции 10q» или «синдром делеции терминального участка длинного плеча хромосомы 10».

## Результаты хромосомного анализа

Врач-генетик или генетический консультант расскажет, где произошла поломка хромосомы у вашего ребенка. Скорее всего, вам предоставят кариотип – сокращенное описание набора хромосом. В случае делеции 10q25/6 результаты могут выглядеть следующим образом:

### 46,XX,del(10)(q25.3)dn

**46** Общее число хромосом в клетках вашего ребенка.  
**XX** Две половые хромосомы: XY у мужчин и XX у женщин.  
**del** Делеция (отсутствие генетического материала).  
**(10)** Делеция 10-й хромосомы.  
**(q25.3)** В хромосоме обнаружена одна точка разрыва на участке 10q25.3: генетический материал отсутствует от этой точки и до конца хромосомы.  
**dn** Делеция имеет статус *de novo*, т.е. она возникла впервые и не была унаследована от родителей. При проверке хромосом родителей не было обнаружено делеции или других хромосомных перестроек на участке 10q25.3. Маловероятно, что делеция передалась по наследству, скорее всего, в этой семье это первый случай.

### arr[hg19]10q26.2q26.3(129,634,839-135,506,703)x1

**arr** Анализ проводился методом сравнительной геномной гибридизации на микрочипах (array CGH).

**hg19** Геном человека, редакция 19. Это контрольная последовательность ДНК, с которой сопоставляются номера пар оснований в исследуемой ДНК. По мере изучения генома человека версии («редакции») обновляются, и номера пар оснований могут уточняться.

**10q26.2q26.3** В хромосоме 10 обнаружено две точки разрыва: на участках 10q26.2 и 10q26.3.

**129 634 839-135 506 703**

Пары оснований между 129 634 839 и 135 506 703 отсутствуют. Вычитая первое число из второго, получаем 5 871 864 (5,88 Мб или 588 кб). Это число отсутствующих пар оснований.

**x1** Присутствует только одна копия этих оснований, а не две (по одной на каждой из 10 хромосом), как должно быть в норме.

## Основные проявления

Все люди с делецией 10q25/6 различаются и имеют свои особенности развития и проблемы со здоровьем. Ни один человек не будет иметь сразу все перечисленные в данной брошюре признаки. Тем не менее, можно выделить ряд общих особенностей:

- Задержка роста, как до, так и после рождения
- Трудности при кормлении
- Гипотония (мышечная слабость или низкий мышечный тонус) у новорожденных
- Трудности в обучении и нарушение моторного развития разной степени. Часто дети с делецией 10q25/6 нуждаются в поддержке в процессе обучения. При этом степень необходимой помощи зависит от особенностей ребенка.
- Косоглазие (страбизм)
- Аномалии почек и/или мочевыводящих путей
- Заболевания сердца, однако в большинстве зарегистрированных случаев заболевания сердца незначительны и проходят естественным путем, то есть не требуют хирургического вмешательства.
- Микроцефалия (неестественно маленькая голова)
- Особенности половых органов, чаще всего крипторхизм (неопущение яичек) у мальчиков
- Характерные черты лица

## Имеет ли значение место разрыва?

При делеции 10q утраченные участки хромосомы могут быть любого размера - от небольших интерстициальных делеций до крупных делеций. В медицинской литературе описано восемь случаев интерстициальной делеции, десять случаев терминальной делеции с точкой разрыва в q25 и 47 случаев с точкой разрыва в q26. Среди членов Unique у 13 человек выявлена интерстициальная делеция, у пятерых точка разрыва обнаружена в q25 и у 44 человек – в q26 (см. ниже).

Проявления делеции 10q25/6 разнообразны даже внутри семей с одинаковым типом делеции. Симптомы, встречающиеся у людей с небольшой терминальной делецией, практически не отличаются от симптомов при более крупной делеции. Это позволяет предполагать, что клинические проявления связаны, прежде всего, с потерей самого дистального участка длинного плеча хромосомы 10. Более того, известны случаи, когда крупные делеции имеют легкие симптомы и не приводят к серьезным врожденным аномалиям. Например, два человека с минимальными симптомами не знали о наличии делеции до тех пор, пока она не была обнаружена у их детей. У обоих взрослых выявлена небольшая терминальная делеция с точками разрыва в 10q26.2 (см. текущее исследование делеции 10q25/6) (Irving 2003; Unique).

## Точки разрыва у членов семей Unique

Цифры в скобках указывают число семей в базе данных Unique (2009).

Ниже приведены точки разрыва, зарегистрированные у членов Unique с изолированными терминальными делециями 10q25/26:

- 10q25.2 - qter (3)
- 10q25.3 - qter (2)
- 10q26 - qter (7)
- 10q26.1 - qter (16)
- 10q26.11 - qter (2)
- 10q26.2 - qter (6)
- 10q26.3 - qter (13)

Ниже приведены точки разрыва, зарегистрированные у членов *Unique* с интерстициальными делециями:

10q25.1q26.1 (1)

10q25.2q26.1 (1)

10q25.2q26.11 (1)

10q25.2q26.13 (2)

10q26q26 (1)

10q26.13q26.3 (3)

10q26.2q26.3 (3)

10q26.3q26.3 (1)

## Есть ли здоровые люди с делецией 10q25/6, у которых нет врожденных пороков и нарушения развития?

У нескольких человек делеция на участке 10q26.2 ближе к концу хромосомы имеет минимальные проявления. 40-летняя женщина с легкой асимметрией ушных раковин узнала о своем носительстве делеции 10q26.2 только после обнаружения такой же делеции у ее 9-летней дочери. Другая 63-летняя женщина и две ее дочери (37 и 38 лет) с делецией 10q26.2 обучались в обычных школах и работали (Irving 2003).

## Каков прогноз?

В медицинской литературе описано несколько случаев смерти новорожденных, как правило, из-за серьезных проблем с сердцем. Благодаря совершенствованию медицинской помощи детям с врожденными пороками сердца прогноз в этих случаях стал более благоприятным. Если ребенок не страдает серьезными заболеваниями сердца или других органов, наличие делеции 10q25/6 не должно оказать значительного влияния на продолжительность жизни (Mulcahy 1982; Taysi 1982; Wulfsberg 1989; Unique).

Несмотря на то, что прогноз в каждом случае индивидуален, большинство людей с делецией 10q25/6 нуждаются в поддержке на протяжении всей жизни.

## Беременность и роды

У многих матерей, вынашивающих детей с делецией 10q25/6, беременность и роды протекают нормально, и они узнают о хромосомном нарушении у ребенка только после его рождения. Тем не менее, у матерей, которые вынашивают детей с делецией 10q25/6, нередко наблюдаются осложнения беременности. В 41 семье, рассказавшей нам о течении беременности, восемь детей родились с маленьким весом для своего гестационного возраста, либо у них наблюдалась задержка внутриутробного развития (ЗВУР). Данный термин означает замедленный рост плода, когда его размеры оказываются меньше, чем должны быть на определенном сроке беременности. У шестерых наблюдалось снижение двигательной активности плода. В некоторых случаях были выявлены отклонения при ультразвуковом исследовании. Так, были обнаружены единственная артерия пуповины в двух случаях, аномалия почек плода в одном случае, многоводие в двух случаях, пузырно-мочеточниковый рефлюкс у плода в одном случае и гидронефроз у плода в одном случае. В медицинской литературе также описаны два случая, когда аномалии мочевыводящих путей у плода были выявлены во время пренатальной диагностики (Scigliano 2004; Unique).

Лишь в одной семье из группы Unique делеция 10q25.2q26.13 у плода была обнаружена внутриутробно. При ультразвуковом исследовании было выявлено увеличение толщины

воротникового пространства у плода, что послужило показанием к выполнению амниоцентеза. В медицинской литературе зафиксированы два случая выявления делеции 10q25/6 на этапе проведения пренатальной диагностики. В первом случае она была выполнена из-за возраста беременной женщины, а во втором в связи с ЗВУР и наличием аномалий сердца у плода, обнаруженных при проведении ультразвукового исследования. В обоих случаях родители решили не сохранять беременность (Chung 1998; Kerher- Sawatzki 2005; Unique).

Риск преждевременных родов немного выше, чем у детей без хромосомных нарушений. Согласно одному исследованию, 39 % детей (7 из 18) родились между 32 и 37 неделями. Среди членов Unique 12 % детей (6 из 47) родились ранее 37 недель (Wulfsberg 1989; Unique).

## Новорожденные

У многих новорожденных с делецией 10q25/6 отмечаются дыхательные нарушения, приступы апноэ (остановка дыхания), в связи с чем им необходима дыхательная поддержка, а некоторым - подача дополнительного кислорода. Зачастую наблюдается угнетение рефлексов новорожденных, в частности может быть слабый сосательный рефлекс. Иногда дети слишком много спят. Обычно дети с делецией 10q25/6 кричат еле слышно или беззвучно (Wulfsberg 1989; Leonard 1999; Shapiro 1995; Piccione 2008; Unique).

## Рост и кормление

Часто, хотя и не всегда, рост и вес новорожденных ниже нормы. Согласно данным Unique, отмечаются существенные различия в показателях веса младенцев при рождении, независимо от размера делеции; в среднем вес составляет 2,94 кг. Около трети доношенных детей-членов Unique, при рождении весили ниже нормы (меньше 2,6 кг) (Unique).

### Диапазон веса при рождении по данным Unique (для детей, рожденных примерно в срок):

от 1,814 кг до 4,11 кг

Согласно одному исследованию, задержку роста имеют 40 % новорожденных и 75 % младенцев и детей (Wulfsberg 1989).

Трудности с кормлением представляют основную проблему для семей, особенно на фоне изначально низкого роста и веса у большинства новорожденных. Для детей с делецией 10q25/6 характерна гипотония, которая обуславливает нарушение сосания, глотания и/или захвата груди младенцем. У детей с расщелиной нёба или с высоким небом также может быть затруднено сосание и глотание. У многих младенцев наблюдался плохой аппетит, они часто не доедали положенный объем.

Среди матерей, принимавших участие в опросе Unique, 15 из 29 пытались кормить детей грудью, но наладить грудное вскармливание получилось только у четверых. Однако, многих детей кормили сцеженным грудным молоком из бутылочки. Семерых из 39 детей Unique какое-то время кормили через назогастральный зонд (трубка, которую вставляют в нос и проводят вдоль задней части горла в желудок). Со временем часть детей научилась сосать и



6 лет, делеция 10q25.2q26.1  
Кормление через  
гастростомическую трубку

смогла перейти к кормлению грудью или из бутылочки. Четырём детям, которым изначально был установлен назогастральный зонд, позже пришлось сделать гастростому (трубку, которая позволяет вводить питание через отверстие в брюшной стенке непосредственно в желудок), чтобы добиться их адекватного питания (Unique). Нормальному усвоению пищи может также препятствовать гипотония и связанный с ней гастроэзофагеальный рефлюкс (обратный заброс пищи в пищевод). По данным Unique рефлюкс отмечается примерно у трети младенцев. С рефлюксом часто удается справиться, если кормить ребенка медленно, придавать ему полу-сидячее положение во время кормления, приподнимать головной конец кровати во время сна. Также могут помочь загустители пищи и лекарственные препараты, уменьшающие кислотность желудочного сока. Если таких мер недостаточно, то в ряде случаев эффективно оперативное лечение - фундопликация, которая укрепляет клапан между желудком и пищеводом.

У некоторых детей до трёх лет наблюдаются проблемы с жеванием. Они могут поперхнуться или подавиться крупными кусками пищи, поэтому таких детей кормят пюреобразной пищей дольше, чем сверстников, и пальцевое кормление вводится позже. По наблюдениям родителей, проблему можно решить, если изменить консистенцию пищи, натерев ее на терке, пропустив через мясорубку, нашинковав или добавив соус. Даже становясь старше, дети часто остаются привередливыми в еде и продолжают медленно принимать пищу, хотя некоторые дети приобретают хороший аппетит и становятся любителями поесть. Из-за описанных трудностей при кормлении некоторым семьям пришлось обратиться к диетологу (Unique).

Однако, родители рассказывают и про детей двух и трёх лет, которые «всегда хорошо кушали». Ещё один ребёнок избавился от проблем с кормлением к двухлетнему возрасту, хотя в младенчестве ему было трудно сосать. У семнадцатилетнего подростка прекрасный аппетит, и он любит овощи! (Unique).



4 года, делеция  
10q25.2q2613

“Она до сих пор плохо ест и любит только определённую еду, особенно молоко, пудинг и овсянку.” 7 лет

“В первые полтора года жизни её кормили через назогастральный зонд, но она постоянно его выдёргивала, поэтому мы решили, что ей нужна гастростомическая трубка. Так её кормили в течение шести лет, пока она не пошла в специальную школу, где научилась есть через рот. В этом ей помогли повторение за другими детьми и занятия с логопедом. Гастростомическую трубку убрали только в прошлом году.” 8,5 лет

“Он плохо сосал грудь. Мы довольно долго пытались наладить грудное вскармливание, но у нас ничего не получилось. Четыре месяца мы кормили его грудным молоком из бутылочки.” 9 лет

## Внешность

Дети с делецией 10q25/6 часто имеют схожие черты лица. У большинства детей это маленькая голова (микроцефалия), длинный нос с широкой и выступающей переносицей. Лицо может быть треугольным и иногда ассиметричным с низко посаженными ушами необычной формы. Также у детей могут быть глубоко посаженные, широко расставленные глаза (гипертелоризм), дополнительная складка кожи, закрывающая угол глаза (эпикантус). Часто наблюдается тонкая дугообразная верхняя



губа с небольшой нижней челюстью (микрогнатия), а также короткая шея, иногда с крыловидными складками.

Тем не менее, многие дети внешне несильно отличаются от сверстников и могут быть похожими на своих братьев, сестер или родителей (Unique).

## Обучение

Дети с делецией 10q25/6 часто имеют трудности в обучении и нарушение умственного развития от умеренной степени у большинства детей до тяжелой у незначительной части. При этом у некоторых детей отмечаются лишь легкие, пограничные проблемы с обучением, либо их отсутствие вовсе. Тем не менее, большинству детей понадобится дополнительная поддержка. Им могут быть полезны программы раннего вмешательства, а для обучения лучше всего подойдет специализированная учебная среда. Около половины детей-членов Unique посещают обычную школу, часто получая помощь в обучении или занимаясь индивидуально с преподавателем; другая же половина посещает специализированные учебные заведения (Unique).

Многие дети обучаются чтению и письму. Опыт Unique показывает, что те, кто осваивают чтение, начинают читать отдельные слова в возрасте от 4 до 8 лет (средний возраст — 5,5 лет). Те, кто осваивают письмо, начинают рисовать буквы в возрасте от 4 до 10 лет (средний возраст — 5,5 лет). Некоторым детям сложно писать или рисовать из-за гипотонии, поэтому им легче писать при помощи клавиатуры, чем карандашом или ручкой. Не все дети достигают такого уровня развития, некоторые не осваивают чтение или письмо, хотя часть из них способны узнавать свое имя и рисовать простые картинки. Как правило, у детей хорошая память. Некоторые дети гиперактивны, легко отвлекаются и с трудом долго удерживают внимание на одном предмете, что затрудняет процесс обучения (см. раздел «Поведение»). Дети с делецией 10q25/6 часто любят музыку и пение (Unique).

“У него хорошая память. Ему достаточно всего один раз показать, как пользоваться игрушкой, и он уже помнит, как её включать и выключать. Он любит музыку, и вообще он очень милый, энергичный и шаловливый.” 2 года

“Он хорошо знает названия всех цветов и частей тела. Он умеет строить башни из кубиков, сортировать предметы по форме и собирать простые пазлы.” 2,5 года

“У неё отличная память, она умеет читать слова из трёх букв и некоторые другие. У неё проблемы с рисованием и письмом. Она умеет писать большинство букв, но они с наклоном, не соединены и неразборчивы.” 5 лет

“Она хорошо читает и у неё прекрасная память, но ей тяжело сконцентрироваться. Для того чтобы научиться чему-нибудь, ей нужна тихая, спокойная обстановка, иначе она становится слишком активной и перевозбуждается.” 4 года

“Она научилась читать в 5-6 лет и сейчас читает книжки с короткими предложениями, если ей помогать. Она не любит читать в одиночестве. У неё отличная память.” 7,5 лет

“Его успеваемость по всем предметам такая же, как у его одноклассников, или даже лучше, и у него прекрасная память. Он обладает великолепным слухом и играет на пианино. Он читает всё на свете! С двухлетнего возраста у него был компьютер с сенсорным экраном, и сейчас он может пользоваться клавиатурой и компьютером для выполнения заданий, потому что его почерк трудно разобрать.” 9 лет

“Она обладает очень хорошей памятью и отличными математическими способностями. И она читает все книги, которые ей дают! Она ходит в обычную школу, где индивидуально занимается с преподавателем.” 9,5 лет

“Она обожает музыку и прекрасно чувствует ритм. У неё прекрасная память, и в шесть

лет она научилась читать. А для освоения математики потребовалось некоторое время.” 10 лет

“У неё великолепная память. Она может прочесть некоторые простые слова (кот, мама, папа, иду и т. д.).” 11 лет

“Она читает детские книжки с картинками и небольшим количеством текста. Пишет размашисто и небрежно.” 18 лет

“Она бегло читает и покупает журналы. У неё красивый и понятный почерк, а еще она владеет основами компьютерной грамотности.” 23 года

## Речь и коммуникация

Многие дети с делецией 10q25/26 хорошо овладевают речью. Однако в младенческом возрасте дети плачут очень редко, а некоторые не плачут в голос вплоть до полутора или двух лет. Практически у всех детей наблюдается задержка речевого развития, первые слова они произносят в возрасте от двух до шести лет. Некоторые дети испытывают трудности с артикуляцией, особенно с произношением согласных звуков, и их речь может казаться невнятной. Многие дети используют язык жестов, карточки PECS (коммуникационная система обмена изображениями) и/или специальные компьютерные программы, чтобы сообщить о своих потребностях и желаниях. Часто, овладев речью, они обнаруживают, что больше не нуждаются в этих вспомогательных средствах. По данным литературы и Unique, у многих детей восприятие речи развито лучше, чем экспрессивная речь: они понимают больше, чем могут сказать. Речевая терапия оказалась чрезвычайно эффективной для многих детей. Они учатся говорить сложными предложениями и имеют очень большой словарный запас, хотя некоторые трудности с артикуляцией все же остаются. Unique известно лишь небольшое количество детей, которые не владеют языком и продолжают использовать жесты, мимику и голосовые звуки для обозначения своих потребностей и выражения своих чувств (Teyszier 1992; Lukusa 2000; Piccione 2008; Unique).

Существует множество причин задержки речевого развития, в том числе связь между способностью учиться и способностью говорить. У многих детей с гипотонией слабые мышцы рта. Помимо того, что гипотония вызывает трудности при сосании груди, она также может повлиять на развитие речи. У детей с расщелиной нёба («волчьей пастью») или с высоким нёбом также могут быть определенные трудности с произношением некоторых звуков (Unique).

“В настоящее время он знает около 150 знаков и все лучше и лучше вокализует.” 2,5 года

“Недавнее тестирование показало, что по отдельным параметрам она понимает и применяет язык лучше, чем в среднем ее сверстники.” 4 года

“Она всегда любила общаться и использовала сочетание знаков, речи и жестов. Сейчас она использует больше речь, чем звуки, но ей нужно часто напоминать о необходимости использовать слова.” 4 года

“Она не использует слова, но смотрит и восклицает, показывая на картинки, чтобы общаться.” 4 года

“Сейчас у него беглая речь, но говорить он начал поздно и нуждался в терапии. Ранее он задумывался перед тем, как начать говорить, а теперь пользуется длинными предложениями с многосложными словами.” 4 года

“Первые несколько слов она сказала в 2 года, но дальше до 6,5 лет прогресса не было. С тех пор состояние улучшилось. Теперь она говорит предложениями, и ее понимают все.”

“Раньше она использовала жесты, но когда начала говорить, перестала.” 7,5 лет

“У него довольно развитая речь, но он по-прежнему испытывает значительные трудности с артикуляцией.” 9 лет

“Сейчас он очень бегло говорит, хотя изначально использовал язык жестов. Ему все еще сложно выговаривать некоторые звуки, но его речь понятна, и он может кого угодно заболтать.” 9 лет

“Она хорошо общается. У нее все еще есть проблемы с речью, но она уже говорит фразами из 5-6 слов, хотя иногда и ставит их в неправильном порядке.” 9,5 лет

“Она говорит, но слова произносит иначе. Например, «ралат» вместо «салат» и «полоденце» вместо «полотенце».” 11 лет

“Она говорит предложениями и использует знаки, но новые люди понимают ее с трудом.” 18 лет

## Развитие: умение сидеть, двигаться, ходить (крупная моторика)



Год и 10  
месяцев,  
делеция  
10q26.13q26.3

Дети с делецией 10q25/6 обычно имеют замедленное моторное развитие.

Опыт Unique показывает, что младенцы начинают переворачиваться в возрасте от 3 до 15 месяцев (в среднем в 7 месяцев); сидеть – от 6 месяцев до 4,5 лет (в среднем в 19 месяцев) и ползать от 9 месяцев до 2,5 лет (в среднем в 16 месяцев). Некоторые дети, однако, не ползают, а передвигаются на попе.

Самостоятельную ходьбу дети осваивали в возрасте от 14 месяцев до 6 лет (в среднем в 2,5 года). Некоторым детям требуется поддержка при обучении ходьбе (например, опора для вертикального положения, ходунки, поддерживающие ботинки, поддерживающая «вторая кожа» из лайкры и/или фиксаторы для ног). Большинство детей умеют ходить, подниматься по лестнице и бегать, но при этом у них может быть нарушена координация. Многие дети ходят, широко расставив ноги, и часто запинаятся (Petersen 1998; Scigliano 2004; Unique).

Задержка моторного развития обусловлена рядом причин, в том числе гипотонией, которая наблюдается у трети детей с делецией 10q25/6. У некоторых детей отмечается повышенный мышечный тонус (гипертонус) или различный мышечный тонус в разных частях тела (гипотония в одних и гипертонус в других). Гипотония становится менее выраженной с возрастом. Ранняя физическая терапия и эрготерапия могут быть эффективными. Некоторые дети не могут полностью выпрямить локти или колени, и это может затруднить ходьбу и другую физическую активность. Среди детей группы Unique многие любят плавать, кататься на трехколесном и обычном велосипеде, самокате, играть в футбол, прыгать на батуте, кататься на лыжах и танцевать (Mehta 1987; Wulfsberg 1989; Leonard 1999; Tanabe 1999; Wagoner 1999; Unique).

“Ему не хватает некоторых физических навыков, которые есть у его сверстников, но он умеет плавать и, в целом, быстро развивается при поддержке и на фоне терапии.” 4 года

“Она очень активная. В детстве ей понадобилось больше времени, чтобы научиться ходить, и она никогда не ползала, но сейчас ее не остановить!” 9,5 лет

## Развитие: зрительно-моторная координация, ловкость (мелкая моторика) и уход за собой

Гипотония и гипертония также могут влиять на мелкую моторику детей с делецией 10q25/6, и им может потребоваться больше времени, чтобы научиться дотягиваться до игрушек, брать их, держать бутылку или чашку. Дети позже начинают самостоятельно есть, одеваться (замки на молнии и пуговицы представляют особенную сложность), держать ручку, писать или рисовать. Специальные столовые приборы и кружки с большими ручками, а также измельчённая еда упрощают для них эту задачу. Для детей, у которых возникают сложности с тем, чтобы держать письменные принадлежности и пользоваться ими, освоение клавиатуры или сенсорного экрана зачастую оказывается легче. У некоторых детей отмечается гиперрефлексия, приводящая к подергиванию мышц, что также нарушает мелкую моторику. Эрготерапия показана многим детям с целью улучшения этих навыков (Gorinati 1989; Petersen 1998; Leonard 1999; Wagoner 1999; Unique).

Из-за трудностей с мелкой моторикой дети могут долго нуждаться в помощи при одевании и раздевании. Кроме того, им необходима помощь при чистке зубов и умывании. Скорее всего, ребенка также будет трудно приучать к горшку. По данным Unique, дети начинают пользоваться горшком в возрасте от 2 до 8 лет (в среднем в 4 года). Некоторые дети могут контролировать кишечник и мочевой пузырь, но только днем, а не ночью. Один ребенок в 8 лет начал пользоваться туалетом днем, но к 17 годам потерял этот навык, и сейчас имеет недержание мочи и днем, и ночью. Другой ребенок умел пользоваться туалетом с 5 лет, но перестал это делать с рождением младшей сестры (Unique).

*“К 3,5 годам она умела пользоваться туалетом. В 3 года одевалась самостоятельно. Теперь ей нужна помощь в чистке зубов и мытье головы, но руки она моет самостоятельно.” 4 года*

*“У него очень слабо развита мелкая моторика, он неаккуратно ест и небрежно пишет.” 9 лет*

## Проблемы со здоровьем

### ■ Почки и мочевыводящие пути

Особенности строения почек и мочевыводящих путей, обнаруживаемые при ультразвуковом обследовании, нередко встречаются у детей с делециями 10q25/6. Аномалии почек и мочевыводящих путей имеет примерно треть детей (10 из 36 членов Unique и 13 из 47 детей, описанных в медицинской литературе). Были описаны аномалии соединения мочеточников (трубок, по которым моча движется из почек) с мочевым пузырем, закупорка клапанов, которые регулируют мочеиспускание, недоразвитые (маленькие) почки, увеличенные почки (гидронефроз), удвоение почек и пузырно-мочеточниковый рефлюкс, при котором моча движется обратно из мочевого пузыря в почки, вызывая их повреждение. Пациентам с рефлюксом может потребоваться реимплантация мочеточника. Данная хирургическая операция проводится в случае, если мочеточник соединяется с мочевым пузырем в неправильном месте, что может привести к пузырно-мочеточниковому рефлюксу. В ходе операции мочеточники отсоединяют от мочевого пузыря и присоединяют в нужное место. Инфекции мочевыводящих путей также часто встречаются - примерно у четверти опрошенных участников группы Unique (Scigliano 2004; Courtens 2006; Motoyama 2008; Unique).

## ■ Заболевания сердца

До половины детей, рожденных с делецией 10q25 или 10q26, имеют какую-либо патологию сердца. У детей из группы Unique чаще всего наблюдались персистирующие фетальные коммуникации, в частности - открытый артериальный проток (ОАП; он соединяет аорту и легочную артерию, по которой кровь поступает в легкие, и может не закрыться после рождения). Чаще всего он закрывается самостоятельно без хирургического вмешательства, но троим детям все же пришлось делать операцию. Еще одной патологией является наличие дефекта между верхним или нижними камерами сердца (дефект межжелудочковой перегородки (ДМЖП) или дефект межпредсердной перегородки (ДМПП)). Эти дефекты также часто закрываются спонтанно, без хирургического вмешательства. У четырех детей был функциональный шум в сердце, у двоих – пролапс митрального клапана (провисание одной или двух створок), у одного – двустворчатый аортальный клапан (в норме у аортального клапана три створки, обеспечивающие движение крови из левого желудочка в аорту). Все эти особенности не приводили к нарушению функции сердца (Unique).

Гораздо реже встречались сложные пороки сердца, такие как тетрада Фалло (дефект межжелудочковой перегородки в сочетании со стенозом лёгочной артерии) и гипоплазия левых отделов сердца, при которых требовалась хирургическая коррекция (Wulfsberg 1989; Petit 1998; Ogata 2000). У участников Unique не было выявлено ни одного подобного случая.

Наличие или отсутствие порока сердца не зависело от точки разрыва хромосомы.

Однако некоторые данные указывают на то, что тяжелые пороки сердца реже возникают в случаях субтеломерной (то есть, сразу за теломерой на конце хромосомы) делеции 10q26.2 или 10q26.3 (Courtens 2006).

## ■ Кровообращение

Около 25 % детей из группы Unique имели низкую температуру тела, либо холодные руки и ноги. Иногда кожа приобретает синий или фиолетовый оттенок, особенно если ребенок долго не двигается, например, после утреннего пробуждения. У одной девочки постоянно были холодные руки и ноги. После того, как она начала ходить и стала более подвижной, проблема исчезла. Еще у одной девочки из группы Unique с возрастом улучшилось кровообращение.

## ■ Судорожный синдром

Судороги не являются характерной особенностью делеций 10q25 или 10q26. Они отмечались примерно у одной пятой части детей из группы Unique. При этом, у большинства это были одиночные приступы, которые прекратились с возрастом. Во многих случаях судороги хорошо контролируются лекарственными препаратами. Лишь у двоих детей из 36 не удалось добиться полного медикаментозного контроля приступов. В медицинской литературе также описываются редкие случаи судорожного синдрома у детей. В одном исследовании приводятся данные о том, что судороги чаще наблюдаются при субтеломерной делеции. Согласно результатам этого исследования, при субтеломерной делеции судороги отмечались у 31 % людей, а при делециях большего размера они встречались лишь в единичных случаях. Данные группы Unique не подтверждают этот факт: судорожный синдром диагностируется с одинаковой частотой как при малой, так и при большой делеции (Wulfsberg 1989; Waggoner 1999; Lukusa and Fryns 2000; Lukusa 2002; Irving 2003; Courtens 2006; Piccione 2008; Unique)

## ■ Зрение

Самое распространенное нарушение зрения, выявленное исследователями и практически всеми семьями-участницами Unique – это косоглазие, при котором один или оба глаза отклоняются к переносице, виску или вверх/вниз. У многих детей конвергирующее косоглазие (зрительные линии пересекаются), при котором показана хирургическая коррекция. Согласно медицинским источникам, косоглазие возникает чаще при субтеломерной делеции 10q26.2 или 10q26.3, чем при более проксимальной делеции 10q25 или 10q26.1. Однако данные исследований Unique свидетельствуют о том, что более 80 процентов детей имели косоглазие, независимо от места разрыва хромосомы.



Делеция  
10q26.13q26.3,  
15 лет

Также могут проявиться дальнозоркость, близорукость и астигматизм (размытое зрение вследствие искривления роговицы - прозрачной структуры, покрывающей радужку и зрачок). Обычно эти нарушения легко выражены и могут быть скорректированы с помощью очков. У четверых детей (данные Unique и медицинских публикаций) наблюдалось сужение слезных каналов (Lukusa 2002; Courtens 2006; Unique). Другие проблемы со зрением встречались в единичных случаях: гипоплазия (недоразвитие) зрительных нервов, нистагм (колебательные непроизвольные движения глаз), корковое нарушение зрения (зрительная зона головного мозга не воспринимает или неправильно обрабатывает информацию, поступающую через орган зрения), монокулярное зрение (каждый глаз работает сам по себе, в отличие от бинокулярного, при котором глаза работают вместе) (Waggoner 1999; Courtens 2006; Unique).

## ■ Слух

Больше половины детей из группы Unique имеют повышенную чувствительность или обостренный слух и негативно реагируют на громкие звуки. У некоторых эта особенность проходит с возрастом, у других - остается проблемой надолго. Как и при других хромосомных аномалиях, при делеции 10q25/q26 нарушения слуха встречаются у трети детей. Самая частая причина проблем со слухом – экссудативный средний отит (далее ЭСО), при котором в среднем ухе накапливается жидкость. Обычно он проходит, когда дети становятся старше, слуховые трубы расширяются и приобретают более вертикальное положение, благодаря чему улучшается дренаж среднего уха. Таким образом, снижение слуха, вызванное ЭСО, как правило, временное. Тем не менее, постоянное скопление жидкости в среднем ухе и ЭСО приводят к нарушению слуха у ребенка именно в том возрасте, когда это отрицательно сказывается на развитии речи и языковых навыков. При затяжном течении ЭСО в барабанную перепонку устанавливается трубка для оттока жидкости из среднего уха. В медицинской литературе также упоминается о редких случаях тугоухости (Wulfsberg 1989; Petersen 1998; Mardo 2008; Unique).

“У него чувствительный слух. Он слышит всё: как пролетают самолеты, как включают и выключают обогреватели.” 2,5 года

## ■ Стопы

У людей с делецией 10q25 или 10q26 стопы часто сформированы неправильно.

Согласно научным источникам и данным Unique, почти у половины детей присутствуют деформации стоп. У некоторых отмечается синдактилия (сращение пальцев, обычно второго и третьего). К прочим дефектам относятся косолапость, заходящие друг на друга пальцы, плоскостопие, повернутые внутрь стопы, молоткообразные пальцы (один или несколько пальцев всегда согнуты), и сандалевидная щель (большой промежуток между первым и вторым пальцами).

Некоторым детям, страдающим косолапостью, может потребоваться операция по исправлению деформации стоп. В других случаях наложение гипса и шины

оказывается эффективным. Обычно при деформациях стоп детям могут потребоваться специальные стельки, вкладыши или поддерживающая обувь (Lewandowski 1978; Wulfsberg 1989; Leonard 1999; Waggoner 1999; Irving 2003; Unique).



Делеция 10q26.1,  
год и 11 месяцев

## ■ Кисти

У многих детей с делецией 10q25 или 10q26 отмечаются особенности строения кистей: большие ладони, искривленный мизинец (клинодактилия), единственная поперечная ладонная складка, дополнительная ладонная складка, недоразвитые или вогнутые ногти, длинные или сросшиеся пальцы (синдактилия). Как правило, данные дефекты не нарушают работу рук, хотя могут привести к проблемам с мелкой моторикой. У некоторых детей из группы Unique отмечается повышенный тонус (гипертонус) рук, из-за которого им может быть трудно двигать пальцами рук и объясняться с помощью жестов. У одного ребенка из группы Unique нет подушечек пальцев, у другого - ограничение движений в суставах приводит к невозможности сжать кисть в кулак (Mehta 1987; Wulfsberg 1989; Petit 1998; Waggoner 1999; Lukusa 2002; Irving 2003; Scigliano 2004; Motoyama 2008; Unique).

## ■ Аномалии гениталий

У детей с хромосомными отклонениями, особенно у мальчиков, часто встречаются незначительные аномалии половых органов. Наиболее распространенной проблемой является крипторхизм (неопущение яичек) - у 80 % мальчиков с делецией 10q25/6. Яички опускаются самостоятельно со временем, либо крипторхизм устраняется путем простой хирургической операции. Также наблюдаются такие аномалии, как микропенис (маленький пенис) и неперфорированный анус (деформированный, слепой анус). В медицинской литературе описаны два случая двойственного строения половых органов у мальчиков (у одного мальчика с интерстициальной делецией и у другого с делецией 10q25.3), а также два случая полной инверсии пола с мужского на женский (при делеции 10q25 и делеции 10q26) (Mehta 1987; Wilkie 1993; Tanabe 1999; Irving 2003; Mardo 2008; Unique).

Незначительные аномалии половых органов также могут встречаться у девочек, однако существенно реже. Наиболее частой аномалией гениталий у девочек являются недоразвитые половые губы (Rooney 1989; Ogata 2000; Unique).



Девочка, 9 лет,  
с делецией 10q26.1

## ■ Небо

У некоторых детей с делецией 10q25/6 встречается расщелина неба (отверстие в небе, возникающее в результате его неправильного формирования в процессе развития).

Расщелина неба описана у 13% (4 из 30) детей группы Unique, имеющих делецию с разными точками разрыва. В медицинской литературе упоминается о четырех случаях расщелины неба (Mulcahy 1982; Shapiro 1985; Petersen 1998; Scigliano 2004; Unique).

У некоторых детей (3 из 29), имеющих делецию с точкой разрыва 10q26.3, отмечается высокое небо (Unique). Как расщелина неба, так и высокое небо могут приводить к трудностям вскармливания и проблемам с речью.

## ■ Дыхание

У детей с делецией 10q25/6 могут появиться проблемы с дыханием. Около трети детей, независимо от точки разрыва, имели дыхательную недостаточность при рождении (см. раздел «Новорожденные»). Части из них требовались реанимационные мероприятия и интубация при рождении. У большинства восстанавливалось самостоятельное дыхание, однако некоторым искусственная вентиляция легких требовалась вплоть до шести месяцев. У троих детей из Unique часто возникали инфекции дыхательных путей, одному удалось справиться с этой проблемой к 8 годам. Двое детей группы Unique переносили аспирационную пневмонию, когда вдыхание содержимого желудка или ротовой полости приводит к воспалению легких. Также сообщалось о случаях астмы и тяжелых формах бронхолита (воспаление мелких бронхов) (Scigliano 2004; Unique).

## ■ Зубы

В целом у детей с хромосомными отклонениями наблюдается больше проблем с зубами, чем у их сверстников. У некоторых детей из Unique замедлен процесс прорезывания зубов, в то время как у других рано происходит смена молочных зубов на постоянные. У одного ребенка из Unique были проблемы с эмалью на молочных зубах, а другой нуждался в регулярной чистке зубов из-за чрезмерного образования зубного налета. В отдельных случаях у детей отмечалась повышенная чувствительность ротовой полости (см. раздел «Поведение»), в связи с чем чистка зубов и посещение стоматолога вызывали негативную реакцию; один ребенок лечит зубы в условиях стационара (Unique).

## ■ Позвоночник

По данным Unique и медицинской литературы около 20% детей имеют сколиоз (искривление позвоночника). В большинстве случаев сколиоз протекает в легкой форме и не требует хирургического вмешательства. У одного ребенка из Unique были повреждены нервные окончания в основании позвоночника, в связи с чем он не мог контролировать функции мочевого пузыря и кишечника и нуждался в катетеризации каждые четыре-шесть часов. У другого ребенка из группы Unique отмечалось расширение спинномозгового канала в основании позвоночника (Turleau 1979; Waggoner 1999; Lukusa и Fryns 2000; Lukusa 2002; Scigliano 2004; Unique).



## ■ Пищеварение

Одной из проблем являются хронические запоры, от которых страдает почти половина детей из Unique. Изменения в питании и/или лекарства могут помочь справиться с данной проблемой (Unique).

## ■ Другие проблемы

У 30% пациентов с делецией 10q25/6 отмечалась широкая грудная клетка с широко расставленными сосками (Wulfsberg 1989).

Также у небольшого количества людей наблюдались пупочные и паховые грыжи. Грыжа — это выпячивание части кишки через тонкие места в брюшной стенке за пределы брюшной полости. Пупочная грыжа — мягкое выпячивание в области пупка, покрытое кожей, которое может становиться больше, когда ребенок напрягается или плачет.

Выпячивание содержит часть стенки брюшной полости и иногда - сами органы. Причина возникновения такой грыжи связана с неполным замыканием мышечного кольца, через которое пуповина проходит во внутриутробном периоде. Паховая грыжа — выпячивание, содержащее часть кишечника и расположенное в нижней части живота (Petit 1998; Lukusa и Fryns 2002; Scigliano 2004).



Девочка, 4 года,  
делеция 10q26.3

## Поведение

Дети с делецией 10q25/6, как правило, веселые, общительные, любвеобильные и ласковые.

Многие семьи отмечают, что их дети очень чуткие. Однако значительное число детей — хотя и не все — имеют схожие нарушения поведения. В одном исследовании сообщалось о расстройствах поведения более чем у половины детей с делецией 10q25/6. Нарушения поведения могут быть самими разными.

Зачастую отмечаются резкие перепады настроения, сопровождающиеся вспышками агрессии и деструктивного поведения. Такое поведение может быть направлено на себя и других. Они могут дергать за волосы, наносить удары, кусать и пинаться ногами. Некоторые люди склонны к самоповреждению. Они могут ругаться и быть жестокими. Зачастую они легко расстраиваются и могут быть импульсивными. Они склонны к гиперактивности, плохой концентрации внимания и легко отвлекаются, что может затруднить процесс обучения. У 6 из 29 человек (21 %), принявших участие в исследовании 2008 года, был диагностирован синдром дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ), для которого характерны неусидчивость и короткая продолжительность концентрации внимания. Среди тех, кому был поставлен диагноз СДВГ, оказались дети с интерстициальными делециями и делециями на участках 10q26.1 и 10q26.3. Многие семьи сообщают, что их дети чрезмерно ласковы и проявляют неуместное дружелюбие. Небольшое количество сообщений в медицинской литературе свидетельствует о том, что поведение детей может ухудшаться в предпубертатный период. Методы поведенческой терапии помогли многим семьям, однако у некоторых детей эффект отмечен только от медикаментозного лечения. Часть семей пробовали использовать диету с низким содержанием сахара и исключением пищевых красителей (см. брошюру Unique о поведении) (Petit 1998; Lukusa и Fryns 2000; Irving 2003; Courtens 2006; Unique).

У некоторых детей имеются проблемы с сенсорным восприятием. У них повышенная тактильная чувствительность, в том числе области рта, от чего они испытывают неприязнь к прикосновению определенных предметов или текстур. Двое детей из Unique имеют неадекватное восприятие своего тела в пространстве; один спит под

утяжеленным одеялом и носит утяжеленный жилет периодически в течение дня; другой иногда носит утяжеленную сумку. Около половины опрошенных имели обостренный слух и повышенную чувствительность к шуму. У части детей эта проблема прошла с возрастом. И в литературе, и в исследованиях Unique описывались случаи неадекватного отношения ребенка к опасности (Schrandner-Stumpel 1991; Petit 1998; Courtens 2006; Unique).

Более 50 % участников исследования Unique, сообщили, что их дети обладают пониженным болевым порогом и часто не замечают серьезные повреждения (Unique). По данным медицинской литературы и Unique у 14 процентов детей отмечаются расстройства аутистического спектра. Некоторые дети не имеют соответствующего диагноза, но проявляют некоторые аутистические признаки или черты. Среди аутистических признаков отмечалось то, что дети не понимают социальных сигналов, редко плачут, повторяют одни и те же движения (покачивают головой или заламывают пальцы) (Unique).

*“Все любят его. У него прекрасный характер. Ему очень нравится говорить всем «привет» и «пока». Он очень спокойный и практически никогда не плачет.” 2,5 года*

*“У него доброе сердце, он дружелюбный и смешной.” 3 года*

*“Она довольно послушный ребенок и не ведет себя вызывающе. Однажды она проявила излишнее дружелюбие к незнакомцу в парке, так что за этим нужно следить. Иногда в новой обстановке она может быть застенчивой, а потому не отходит от родителей.”*

*4 года*

*“Она трудолюбивая и решительная.” 4 года*

*“У нее проблемы с восприятием внешних сигналов и их обработкой, в том числе повышенная чувствительность к звукам и привычка тянуть все в рот, чтобы попробовать. Кроме того, ей диагностировали обсессивно-компульсивное расстройство (ОКР) и аутизм. Она не любит, когда кто-то страдает, и любит делиться.” 5 лет*

*“У нее сложный характер, и с ней может быть трудно, когда она устаёт. У нее СДВГ, ей трудно сосредоточиться в школе хоть на какое-то время.” 7 лет*

*“Только в школе она начала себя плохо вести.” 7,5 лет*

*“Она очень милая. Она любит всех членов семьи и постоянно говорит им об этом! Она очень общительная и любит говорить всем «Привет».” 8,5 лет*

*“Он очень общительный, ему нравится проводить время с друзьями. Он вытаскивает (почти произвольно) нитки (у шва на футболке или носках).” 9 лет*

*“Он всегда счастлив, и его все любят за жизнерадостный характер. Он может быть импульсивным, и ему нравится поступать по-своему.” 9 лет*

*“До 2,5 лет она была очень спокойным ребенком, но потом вплоть до 6 лет с ней было сложно (она часто была раздражена, всегда возражала и испытывала наше терпение). Сейчас всё намного лучше. Она проявляет избыточное дружелюбие к незнакомым взрослым.” 10 лет*

*“Она очень нежная и заботливая.” 10 лет*

*“Её поведение довольно жестокое. Она ругается, кусается, щипается и дерзит. Но она делает это не со зла.” 11 лет*

*“Он очень общительный, нежный и эмоциональный.” 20 лет*

## Сон

Многие дети ложатся спать вовремя и спокойно спят всю ночь. Однако у некоторых детей проявляются проблемы со сном. Перед сном им сложно успокоиться, и поэтому они поздно засыпают. Для одних это означает, что на следующее утро им будет трудно вставать, и они будут уставшими целый день; но другие, кажется, имеют меньшую потребность во сне, и им хватает 6 часов (Mehta 1987; Unique).

“Его трудно успокоить, когда он устал, и он может потратить час или более на то, чтобы успокоиться перед сном, и будет плакать без причины.” 2 года

“Время, когда нужно идти спать, непростое, она ложится сама около семи раз за месяц. Зачастую она ложится в 11 вечера и на следующий день сильно устаёт в школе.” 7,5 лет



6 месяцев



14 месяцев



4 года

## Взросление с синдромом делеции 10q26.1

### Период полового созревания и фертильность



19 лет, делеция  
10q25.2q26.11

Существует не так много информации о половом созревании юношей и девушек с делецией 10q25/6. По данным Unique половое созревание происходит в обычном возрасте. Однако у одной девочки признаки полового созревания появились рано - в возрасте 8 лет (Unique).

На сегодняшний день в медицинской литературе описано два случая передачи делеции 10q потомству. В одной семье шесть членов семьи в возрасте от 3 до 63 лет имеют делецию - она

передалась от 63-х летней женщины её трём дочерям, одна из которых передала делецию своим сыну и дочке.

В другой семье делеция 10q26.2 передалась от 40-летней женщины её дочке, которой на настоящий момент 9 лет. Один мальчик из группы Unique унаследовал делецию 10q26.3 от своей мамы (Irving 2003; Unique).

## Взрослые с делецией 10q25/6

Среди членов Unique есть четверо взрослых людей в возрасте от 18 до 28 лет. Мужчина 20-ти лет с интерстициальной делецией имеет серьезные трудности в обучении, СДВГ и говорит предложениями из двух-трех слов. Он ходит на носочках, но занимается прыжками на батуте, плаванием и танцами. Он дружелюбный, очень активный и живёт вместе с пятью другими людьми. Девушка 18-ти лет с делецией 10q26 окончила специализированную школу в прошлом году. Она научилась читать, когда ей было около 5 лет. У неё СДВГ и сложное поведение, но она любит книги, передачи для детей и с удовольствием мастерит что-то руками. Она живет дома со своей семьёй и нуждается в помощи, когда выходит на улицу. Иногда в течение недели она ходит в центр социальной помощи и занимается волонтерством. Женщина 23-х лет с делецией 10q26.1 окончила школу в 16 лет и может читать и писать. Она любит музыку, чтение журналов, головоломки со словами, владеет базовой компьютерной грамотностью. Ей диагностировали СДВГ, и сейчас она живёт в специальном учреждении из-за проблем с поведением. У 23-х летней женщины с делецией 10q26.3 есть трудности в обучении. Она может водить автомобиль и помогает на ферме, на которой живет (Unique) .



6 месяцев



6 лет, крайняя справа,  
со своими братом и сестрой



18 лет

## Взросление с делецией 10q26

В медицинской литературе встречаются описания взрослых людей с этой делецией. У шести членов одной семьи была выявлена терминальная делеция 10q26.2; старшей из них было 63 года, она окончила общеобразовательную школу и работала в супермаркете укладчиком товара. Делеция передалась трём ее дочерям. Старшая дочь, которой на момент публикации исполнилось 38 лет, училась в обычной школе, но не сдавала экзамены, работала на пищевой фабрике и руководила младшим персоналом. Вторая дочь (37 лет) также посещала обычную школу и работала на фабрике упаковщицей; у нее не было никаких проблем с поведением, но она часто травмировалась и перенесла несколько переломов. У младшей дочери (19 лет) наблюдались некоторые трудности в обучении, она посещала специальную школу. Периодически ей приписывали плохое поведение и говорили, что она очень активная. Также описана 40-летняя женщина, которая окончила школу, не сдавая экзамены, и работала в сфере общественного питания. Она передала делецию 10q26.2 своей дочери. Еще у одного мужчины 48-ми лет отмечались серьезные трудности в обучении и низкий рост (McCandless 2000; Irving 2003).

## Научные исследования делеции 10q25/6

Особенности, которые встречаются у людей с делецией 10q25/26, вероятно, связаны с потерей нескольких генов, расположенных на этом участке хромосомы. У людей с делецией 10q25/6 утраченные участки хромосомы могут быть любого размера, начиная с небольшой интерстициальной делеции и заканчивая намного более крупной делецией. Однако проявления делеции 10q25/6 различаются даже у членов одной семьи с одинаковым размером делеции. В исследованиях не установлено прямой связи между размером делеции 10q25/6 и тяжестью заболевания.

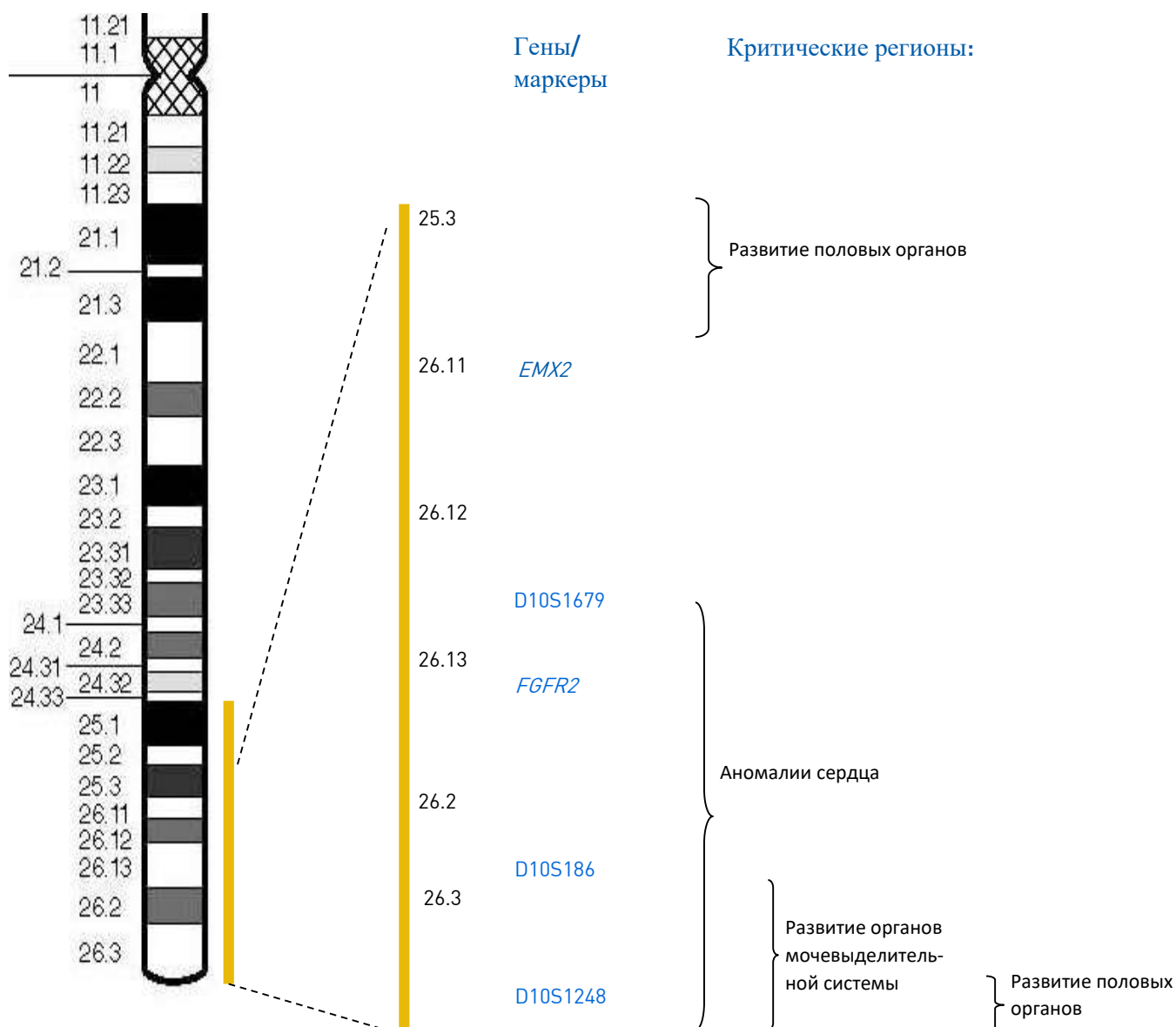
Тем не менее, в ряде исследований была предпринята попытка соотнести размер делеции с наличием или отсутствием некоторых признаков. Ряд авторов предположили, что чем проксимальнее находится точка разрыва, тем более тяжелые врожденные аномалии возникают, особенно если затронут локус 10q25. Однако это не было подтверждено последующими исследованиями и данными в Unique. В одном из исследований была предположена взаимосвязь между размером делеции и выраженностью задержки роста и наличием микроцефалии, но это не нашло подтверждения в нескольких других исследованиях и наблюдениях Unique (Wulfsberg 1989; Petersen 1998; Irving 2003; Courtens 2006; Unique).

Однако всё более широкое использование в исследовательских лабораториях таких молекулярных технологий, как метод FISH (флуоресцентная гибридизация *in situ*) и метод array-CGH (сравнительная геномная гибридизация) позволяет более точно определить точки разрыва хромосомы. Это, в свою очередь, позволяет исследователям более тщательно изучить, какие части хромосомы отсутствуют, и попытаться связать определенные участки с различными клиническими симптомами. И действительно, в нескольких недавних исследованиях предпринята попытка установить связь между потерянной частью хромосомы и клиническими проявлениями у разных людей с делецией 10q с целью выявить критический участок длинного плеча хромосомы 10 и/или гены, ответственные за симптомы делеции 10q.

В ряде исследований пытались выявить гены, ответственные за нарушение поведения, которое является частым симптомом делеции 10q25/6. В одном исследовании описан синдром гиперактивности у пациента с маленькой терминальной 10q делецией. Этот регион содержит четыре возможных гена- кандидата, ответственных за нарушение поведения: 1) C-терминальный связывающий белок 2 (CTBP2), который кодирует два других белка - один регулирует экспрессию других генов, второй - является компонентом синапса (соединения, через которые нейроны центральной нервной системы обмениваются между собой сигналами); 2) бета-1 адренорецептор (ADRB1) - кодирует белок, который способствует проявлению физиологических эффектов адреналина (гормона стресса); 3) дигидропиримидиназоподобный белок 4 (DPYSL4) - предположительно участвует в дифференцировке нейронов; 4) кальцион (или DRD1IP) - кодирует белок, взаимодействующий с рецептором дофамина; дофамин, в свою очередь, действует через рецепторы и выполняет роль передатчика в нейронных цепях, задействованных в обучении и запоминании. Однако в недавней публикации сообщается о девушке с серьезными нарушениями поведения, у которой гены CTBP2 или ADRB1 не утрачены. Необходимо провести дальнейшие исследования, чтобы выяснить, какие из этих генов (если дело в них) вызывают поведенческие проблемы, наблюдающиеся у детей с 10q25/6 делецией (см. изображение на стр. 25) (Petit 1998; Courtens 2006). Часто встречающиеся случаи урогенитальных аномалий у людей с делецией 10q предполагают наличие на этом участке гена или генов, ответственных за развитие мочеполовой системы. В соответствии с этим предположением группа ученых провела исследование и попыталась определить этот ген или гены на выборке из 10 пациентов с делецией 10q26. При этом у пяти из них наблюдалась изолированная делеция, а у другой половины делеция 10q сочеталась с другими хромосомными нарушениями. Они

предположили, что ген, отвечающий за развитие мочевой системы, находится на участке, дистальнее от маркера D10S186 (см. изображение), а ген, отвечающий за развитие половых органов, расположен на участке, дистальнее от маркера D10S1248 на 10q26. Они также отметили, что у всех людей с аномалиями сердечно-сосудистой системы отсутствовал участок, расположенный дистальнее маркера D10S1679. Они предположили, что именно этот участок отвечает за аномалии сердечно-сосудистой системы. Однако один мальчик с двойственным строением гениталий имел делецию, не затрагивающую этот предполагаемый критический участок хромосомы, отвечающий за развитие половой системы. Поэтому авторы данного исследования предположили, что существует второй критически важный для развития гениталий участок, находящийся в пределах 10q25.3q26.13. Таким образом, была выдвинута гипотеза о существовании двух критически важных участков, расположенных на длинном плече 10 хромосомы, отвечающих за развитие половой системы (Ogata 2000; Mardo 2008).

Существует несколько генов на участке 10q25/6, которые могут отвечать за некоторые клинические проявления делеции 10q25/6, но на данный момент это не доказано окончательно. Требуется провести дополнительные исследования, чтобы установить их роль, если она есть. Предполагается, что характерные черты лица у таких людей связаны с потерей рецептора фактора роста фибробластов 2 (*FGFR2*). Ген *FGFR2* также активно экспрессируется в яичниках плода женского пола, хотя его функция в развитии половых желез науке еще не известна.



Ген *EMX2* картирован на участке 10q26.1 и, как было установлено, является критически важным для функционирования центральной нервной системы и мочевыделительной системы. У мышей, лишенных этого гена, наблюдается полное отсутствие почек, мочеточников, половых желез и половых путей (Irving 2003; Mardo 2008).

Важно помнить, что выявление генов, ответственных за те или иные клинические проявления делеции 10q, представляет большой научный интерес и может лечь в основу будущих исследований, даже если сейчас это не приведет к изобретению новых методов лечения. Кроме того, при отсутствии потенциально значимого гена ассоциированные с ним симптомы могут и не проявиться. На вероятность проявления определенного признака могут влиять другие гены и факторы окружающей среды.

## Почему это произошло?

Родителям необходимо сдать кровь для генетического анализа, чтобы выяснить, почему у их ребенка произошла делеция 10q25 или 10q26. В большинстве случаев у родителей, чьи дети являются носителями делеции 10q25, нет хромосомных отклонений. Для обозначения этого явления генетики используют термин «*de novo*» (dn), что в переводе с латинского языка означает «впервые». Делеции 10q25 и 10q26 *de novo* возникают в процессе образования родительских сперматозоидов или яйцеклеток, либо в ходе самых ранних делений клеток эмбриона после оплодотворения.

Некоторые делеции 10q25 и 10q26 сочетаются с избытком материала другой хромосомы, и в этом случае часто являются результатом перестройки хромосом у одного из родителей. Обычно такую перестройку называют сбалансированной транслокацией, при которой участок одной хромосомы меняется местами с участком второй хромосомы. При этом количество генетически значимого материала не изменяется, поэтому у такого родителя обычно нет проблем со здоровьем или развитием, хотя могут быть сложности с зачатием и вынашиванием детей. Сбалансированные транслокации, затрагивающие одну или несколько хромосом, не редкость: 1 из 500 людей является носителем транслокации, т. е. более 13 миллионов человек на планете являются носителями сбалансированной транслокации.

Независимо от того, является ли делеция унаследованной или *de novo*, совершенно точно можно сказать только то, что вы, как родители, никакими своими действиями не могли вызвать появление делеции 10q25/26 у своего ребенка, а также никаким образом не могли это предотвратить. Факторы окружающей среды, образа жизни, особенности питания не являются причинами таких хромосомных нарушений. Никто не виноват в том, что это произошло.

## Может ли это повториться?

Вероятность наступления повторной беременности с делецией 10q25/6 зависит от хромосом родителей. Если результаты хромосомного анализа крови показывают, что у матери и отца нормальные хромосомы, то повторное возникновение делеции маловероятно. Однако если у одного из родителей присутствует хромосомная перестройка или делеция, вовлекающая 10q25 или 10q26, то вероятность повторного зачатия плода с хромосомной патологией возрастает во много раз.

Родителям необходимо обратиться на консультацию к врачу-генетику, чтобы обсудить индивидуальные генетические риски и варианты проведения пренатальной и преимплантационной генетической диагностики (ПГД). ПГД предполагает экстракорпоральное оплодотворение и биопсию эмбрионов. В этом случае только здоровые эмбрионы переносятся в матку матери. Если же родители выбирают естественное зачатие, возможна пренатальная диагностика, включая биопсию хориона и амниоцентез, необходимые для исследования хромосом ребенка. Подобные виды диагностики имеют высокую точность, но могут быть доступны не во всех странах.



## Информация и поддержка

**Группа поддержки семей с редкими хромосомными отклонениями**

The Stables, Station Road West, Oxted, Surrey RH8 9EE, United Kingdom

Тел.: +44(0)1883 723356

info@rarechromo.org | www.rarechromo.org

**Присоединяйтесь к сообществу UniqUe, чтобы получить дополнительную информацию, необходимую помощь и контактные данные семей с аналогичной проблемой.**

UniqUe – это благотворительная негосударственная организация. Финансовая поддержка осуществляется только за счет грантов и пожертвований. Вы можете сделать пожертвование на нашем сайте: [rarechromo.org](http://rarechromo.org)

Помогите нам помочь вам!

Данная брошюра не может заменить профессиональную медицинскую консультацию. По всем вопросам, касающимся здоровья, выявленных генетических отклонений, симптомов и их лечения семьям следует обратиться к квалифицированным специалистам. Информация, представленная в брошюре, считается наиболее актуальной на момент публикации. Данный материал был подготовлен фондом UniqUe и проверен доктором Вероникой Мардо (Dr Veronica Mardo) из Университета Джона Хопкинса, США, и профессором Май Хультен (Maj Hultén), дипломированным врачом и доктором наук Института Медицинской Генетики из Уорикского университета, Великобритания.

Редакция 1 (PM)

Редакция 2.0 (SW) 2009

Редакция 2.1 (SW) 2013

Copyright © UniqUe 2009, 2013

Перевод выполнен в рамках волонтерского переводческого проекта UniqUe кафедры перевода РГПУ им. А. И. Герцена, Санкт-Петербург, Россия. Медицинскую редакцию осуществила Сумина Мария Геннадьевна, врач-генетик, заведующая отделением медико-генетического консультирования, ГАУЗ Свердловской области «Клинико-диагностический центр «Охрана здоровья матери и ребенка», Екатеринбург, Россия.

Russian translation 2021 (EV/AP)

Группа поддержки людей с редкими хромосомными отклонениями

Номер в реестре благотворительных организаций 1110661

Номер в реестре компаний Англии и Уэльса 5460413